Lane Medical Library

Aus dem Pathologischen Institut des Städt. Krankenhauses zu Mannheim.
Direktor: Professor Dr. O. Teutschlaender.

STANFORD UNIVERSITY
MAR
8
1938
LIBRARY

Die Adamantinome der Kiefer und des Hypophysengangs und ihre Beziehungen zu den Basalzellenkrebsen.

INAUGURAL-DISSERTATION
zur Erlangung der Würde eines Doktors der Zahnheilkunde
der Hohen medizinischen Fakultät
der Badischen Ruprecht-Karls-Universität
zu Heidelberg

vorgelegt von
RUDOLF HANS VOCK
aus Mannheim.

1 9 NOLTE 3 7

DISSERTATIONS-VERLAG G. H. NOLTE DÜSSELDORF

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Universität Heidelberg.

Dekan: Prof. Dr. Schneider

Referent: Prof. Dr. Teutschlaender

MEINEN LIEBEN ELTERN GEWIDMET

Das Adamantinom — sonst auch multiloculäres Cystom, oder Polycystom des Kiefers, oder Adamantinoma cysticum genannt — ist eine Geschwulst, die meist in den mittleren Lebensjahren auftritt. In der Pubertät ist jedoch schon in manchen Fällen das beginnende Wachstum der Geschwulst bemerkt worden; nur in ganz seltenen Fällen, die von Wilks und Coote angegeben worden sind, hat man die Neubildung schon kurz nach der Geburt resp. bei einem sechsmonatigen Kind beobachtet.

Das klinische Verhalten ist gekennzeichnet durch das über längere Zeit sich erstreckende Wachstum der Geschwulst. Sie treibt den Kiefer auf und durch das verdrängende Wachstum wird die umgebende Corticalis zum Schwinden gebracht, sodaß oft das Symptom des Pergamentknitterns festzustellen ist und mitunter Spontanfrakturen vorkommen.

Die Geschwulst entwickelt sich in den meisten Fällen während des 1.—3. Jahrzehnts, um dann in den letzten Jahren ihr Wachstum zu beschleunigen.

Nach der Statistik scheint das weibliche Geschlecht häufiger von dem Tumor befallen als das männliche.

Der Unterkiefer wiederum ist als Sitz der Geschwulst bevorzugter als der Oberkiefer und hier ist es meist die Gegend der Prämolaren und Molaren. Hauenstein sucht für diese Eigentümlichkeiten die Erklärung in den anatomischen Verhältnissen beim Unterkiefer; zumal den Weisheitszahn führt er als den schuldigen Faktor an. Außerdem soll die stärker ausgebildete Compacta des Unterkiefers indirekt beteiligt sein, da sie den Durchbruch des Weisheitszahnes erschwere und somit Veranlassung zur Entstehung von Anomalien gebe. Für die Entstehung von Adamantinomen im Frontzahngebiet, die verhältnismäßig selten sind, nimmt er als häufigste Ursache ein Trauma an.

Das größte bisher beobachtete und beschriebene Adamantinom hatte die Größe eines Kinderkopfes.

Recidive kommen nur nach unvollkommener Extirpation vor.

Maligne Entartung des sonst gutartigen Tumors ist von einigen Autoren bestätigt worden. Metastasen eines Adamantinoms will Weissenfels beobachtet haben.

Man unterscheidet ein Adamantinoma solidum und ein Adamantinoma cysticum, das aus dem soliden Adamantinom durch Verflüssigung der Interzellularsubstanz entsteht. Es handelt sich also nicht um verschiedene Formen, sondern bloß um verschiedene Entwicklungsstadien, die oft in ein und demselben Tumor nebeneinander gefunden werden.

Die Anlage zur Geschwulstbildung scheint angeboren zu sein. Zur Entstehung der Gewächse aus dysontogenen Keimanlagen ist aber noch ein anderer Faktor nötig, zum mindesten ein auslösendes Regenerationsmoment.

Dieses kann ein Trauma sein, doch auch die Dentition an sich kann Ursache der Geschwulstbildung sein. Hauenstein läßt die Dentition nur in ganz jugendlichen Fällen als auslösendes Moment gelten; für ihn ist der Durchbruch des unteren dritten Molaren entscheidender. Es kommt in beiden Fällen zu einer stärkeren regionären Durchblutung der Gewebe und dadurch können die beteiligten Zellelemente zur Proliferation angeregt werden.

Fälle von

A. Adamantinomen der Kiefer.

Fall I. Präpaprat 1. Klinische Diagnose: Unterkiefertumor.

Das mir zugänglich gewesene mikroskopische Präparat ist wie folgt zu charakterisieren:

Man erkennt epitheliale Gewebe in bindegewebigem Stroma. Letzteres ist faserreich und überwiegt quantitativ das Parenchym. In einzelnen Nestern ist das Parenchym in das Stroma eingelagert. Teilweise sind die Epithelnester solide, teils cystisch, teils kommen cystische und solide Bilder in ein und demselben Parenchymzellhaufen vor. In der Peripherie der Parenchymzellhaufen, gegen das umgebende Stroma zu, fallen hohe Zellen von Zylinderform auf, sog. „Palisadenzellen". Zentralwärts werden die Zellen polygonal oder sternförmig und geben ihr dichtes Gefüge auf. Hohlräume werden in der Mitte der epithelialen Teile zahlreicher. Bei zunehmender Ausdehnung dieser Hohlräume werden die Zellen immer weiter auseinandergedrängt, sodaß sie nur noch durch dünne Protoplasmaausläufer verbunden sind. So entsteht das Bild der Sternzellen. In den cystisch veränderten Teilen bestehen Zusammenhänge zwischen einzelnen Sternzellen nicht mehr, nur am Rande der Cysten ist eine Zone polygonaler Epithelzellen mit den umgebenden zylindrischen Palisadenzellen geblieben. Die Cystenräume sind teils von Eiweißmassen ausgefüllt, die durch eine rötliche Färbung gekennzeichnet sind, teils ist ein Cysteninhalt nicht mehr festzustellen. Verhornung der Epithelien oder Bildung von Hartsubstanzen sind nicht zu erkennen. Infiltrierendes Wachstum ist nicht vorhanden. Parenchym und Stroma sind scharf von einander getrennt. Die Gutartigkeit der Geschwulst wird außerdem durch das Fehlen jeglicher Entzündungserscheinungen im umgebenden Gewebe und durch die Vollständigkeit der umgebenden Kapsel gekennzeichnet. Die Ähnlichkeit der Struktur des Geschwulstparenchyms mit dem Bau des Schmelzorgans fällt dem Beschauer sofort auf.

Fall II: Präparat 1. Klinische Diagnose: Kieferadamantinom.

Es ist eine umschriebene Geschwulst festzustellen, die von einer bindegewebigen Kapsel umgeben ist. Der Tumor befindet sich dicht unter dem Epithel des Kiefers, von diesem nur durch eine geringe Bindegewebsschicht, der oben erwähnten Kapsel, getrennt. Die dem Kieferzentrum zu liegende Seite grenzt an kompakten Knochen, und auch hier läßt sich das umgebende Bindegewebe zwischen Knochen und Geschwulst nachweisen. Der Tumor selbst enthält eine Anzahl Cysten, die in ihrer Größe stark von einander

abweichen. Es sind Cysten von Stecknadelkopf- bis Kirschkerngröße zu finden. Der Typus der am meisten vorherrschenden Cysten ist der der Kolloidzellencysten. Die Wandung dieser Cysten besteht aus teils hohen, teils polygonalen Zellen, wobei allerdings die letzteren nur vereinzelt vorkommen.

Eine Trennung des epithelialen Parenchyms von dem bindegewebigen Stroma ist gut zu erkennen, wenn auch keine allzu ausgedehnten Epithelkomplexe zu beobachten sind.

An manchen Stellen finden sich Anhäufungen von größeren zylinderförmigen Epithelzellen, die in der Art ihrer Gruppierung an Schmelzorgane erinnern.

Quantitativ überwiegt das Stroma das Parenchym. Ersteres ist zellreich; zwischen den Zellen sind reichlich Fasern gelagert. Die Zellen besitzen runde bis ovale Kerne. An der Berührungszone mit dem Parenchym sind sie dichter gelagert. Unmittelbar an das Stroma grenzt das epitheliale Parenchym. Der Grenzzone zunächst liegt eine Schicht hoher Zylinderzellen in Palisadenstellung. Die Zellen besitzen runde bis ovale, bläschenförmige Kerne. Auf diese Zylinderschicht folgen polygonale Zellen. Zentralwärts wird die Anordnung der Zellen immer aufgelockerter. Die Zellen werden flacher, die Kerne spindelförmig. Diese Zellen schließen verhornte Massen ein, deren geschichtete Struktur gut zu erkennen ist. Außerdem sind diese verhornten Zellmassen verkalkt. Der Tumor ist mit solchen verkalkten Verhornungen stark durchsetzt.

Die scharfe Begrenzung der Geschwulst und das Fehlen jeglichen infiltrierenden Wachstums lassen den Tumor als einen gutartigen erscheinen.

Gewächse vom Bau der Adamantinome finden sich auch an anderer Stelle, so z. B. in der Hypophysengegend. Es seien davon einige Fälle und ihre Zusammenhänge mit den Kieferadamantinomen beschrieben.

B. Hypophysengangstumoren:

Fall I: Präparat 1. Makroskopisches Präparat:

Nach dem Präparat der pathologisch-anatomischen Sammlung des Instituts in Mannheim handelt es sich um einen ca. wallnußgroßen oberflächlich glatten, grauweißen Tumor an der Hirnbasis, der sich bis zum Boden des III. Ventrikels ausdehnt und bis weit nach oben reicht. Er nimmt den ganzen Raum des Infundibulums ein und drängt den hinteren Teil der Hypophyse (Hinterlappen) nach dorsal. Die topographische Lage der Geschwulst in der Nachbarschaft des Nervus opticus hat oft pathologische Veränderungen dieses wichtigen Nerven zur Folge. Der Tumor ist nach außen völlig von einer dünnen Kapsel begrenzt. Im Innern fallen Cysten von Stecknadelkopf- bis Erbsengröße auf. Der Inhalt der Cysten ist eine graurötliche Gallerte. Der cystische Anteil überwiegt über den soliden Teil des Gewächses.

Das mikroskopische Präparat dieses Tumors lag mir in zwei Färbungen vor:

a) Das Hämalaun-Eosin präparat zeigte folgendes Bild: Die scharfe Trennung von Parenchym und Stroma fällt auf. Das epitheliale Parenchym besteht aus Zellen von verschiedener Form. Peripher an das bindegewebige Stroma angrenzend finden sich Zylinderzellen in Palisadenstellung. Zentralwärts daran anschließend in aufgelockerterer Anordnung protoplasmareiche Epithelzellen. Vereinzelt kommen Sternzellen vor.

Die Cystenbildung ist sehr häufig; in geringem Maße kommen die sog. Schmelzpulpacysten vor, während die Kolloidzellencysten, die einen gallertigen Inhalt haben, öfters auftreten. Sie sind zuweilen von Zylinderzellen ausgekleidet (Kolloidzellencysten), die denen an der Parenchym-Stromagrenze sich befindenden entsprechen.

In den soliden Epithelteilen, die mit den cystischen zusammen vorkommen, ist manchmal zentral eine kleine Verdichtung der Zellen wahrnehmbar. Verhornung und Bildung von Hartsubstanz ist nicht festzustellen. Die Geschwulst wächst nicht infiltrierend; die Gutartigkeit des Tumors wird durch das Fehlen des destruierenden Wachstums und durch die umgebende bindegewebige Kapsel charakterisiert.

b) Die van Gieson-Färbung ergibt folgendes Bild: Das Stroma besteht aus zellarmem Bindegewebe; die kollagenen Fasern sind sehr fein und regellos gelagert. Die Kerne sind oval bis rund, Protoplasma ist nicht zu erkennen. Diesem Stroma, das Kapillaren führt, sitzen palisadenförmig Zylinderzellen auf mit großem bläschenförmigem, ovalem Kern. Auf diese folgen in nicht ganz regelmäßiger Verteilung Zellen mit sternförmigen runden Kernen. Anschließend wird das Parenchym von Zellen mit sternförmigen, reticulumähnlichen Ausläufern gebildet.

In dem Parenchym sind regellos kleinere bis größere mit feintropfigem Kolloid gefüllte Cysten sichtbar, deren Wandschicht von entsprechenden Zellstrukturen gebildet wird, wie die, welche dem Stroma aufsitzen.

In dem Stroma sind keine differenzierten Zellen, die auf Hartsubstanzbildung, besonders in den Kolloidzellencysten, schließen ließen, zu entdecken, was mit der van Gieson-Färbung festgestellt werden konnte.

Fall II. In seiner im Jahre 1914 veröffentlichten Arbeit (Virchows Archiv Bd. 216 S. 224) betitelt: „Zwei seltenere tumorartige Bildungen der Gehirnbasis" beschreibt Teutschlaender selbst einen Fall von Hypophysengangsgeschwulst, der im Sektionsprotokoll als „ungefähr mirabellengroßer Tumor am Infundibulum, der einen Zusammenhang mit der Hypophyse nicht erkennen läßt" beschrieben wird. Lubarsch, der sich für diesen Tumor zuerst interessierte, bezeichnete ihn als „verkalktes Epitheliom der Gehirnbasis am Infundibulum".

Die mikroskopischen Präparate dieses Falles (es handelte sich um eine 57-jährige weibliche Leiche) stellte mir Herr Professor Teutschlaender in einer van Gieson und einer Mallory-Färbung zur Verfügung, deren Beschreibung ich den Ausführungen Teutschlaenders über den makroskopischen Befund folgen lasse.

„An der Stelle des Infundibulums liegt ein etwa haselnußgroßer, von Gehirnsubstanz größtenteils bedeckter, unregelmäßig rundlich-höckriger Tumor, dessen Durchschnitt durch Kalkinkrustation körnig-sandig aussieht. Die fehlende Hypophyse war makroskopisch unverändert. Der Tumor erstreckt sich im Subarachnoidealraum auf seine Umgebung, verdrängt die angrenzenden Gehirnteile und die Arteriae communicantes posteriores sind leicht bogenförmig nach außen gedrängt durch das nach unten vorgewölbte Tuber cinereum. Der Boden des III. Ventrikels ist durch den Tumor emporgehoben, ohne daß Tumormassen hervortreten. Nach Rekonstruktion der entfernten Hypophyse ergibt sich, daß die nach unten zu freiliegenden Tumormassen in einer am Boden der mittleren Kammer entwickelten abgeschlossenen Höhle liegen, die, von allen Seiten von den Geweben des Hirntrichters umgeben, aus mehreren mit einem kontinuierlichen Epithelbelag ausgekleideten Abteilen bestehend, als multiloculäre Cyste aufzufassen ist. An den Stellen, wo das Lumen nicht vollständig durch kalkhaltige Tumormassen ausgefüllt ist, sind auf der Innenfläche der Cyste festsitzende, überall disseminierte weiße Körnchen eingelagert."

Präparat 1. Bei den mikroskopischen Präparaten tritt die Trennung von epithelialem Parenchym und dem bindegewebigen Stroma deutlich in Erscheinung. In größeren Gewebskomplexen findet sich das Epithel zusammengelagert gegen das umgebende Stroma durch eine Schicht zylindrischer Zellen abgegrenzt. Diese Zylinderzellen, die sich palisadenförmig aneinnadereihen, besitzen runde bis ovale, bläschenförmige Kerne, die von reichlichem Protoplasma umgeben sind. Zentralwärts schließen sich in aufgelockerter Anordnung teils polygonale, teils runde und ovale Zellen an. Bei größeren Epithelkomplexen wird diese Auflockerung nach dem Zentrum hin noch ausgeprägter. Die Zellen rücken weiter auseinander und stehen nur noch durch Protoplasmaausläufer mit einander in Verbindung. Es entsteht so der Typus der Sternzellen. Man würde dieses protoplasmatische Netzwerk eher für gallertiges Bindegewebe als für das Produkt einer Epithelveränderung halten. In der normalen Histologie ist eine ähnliche Epithelmetamorphose bekannt, nämlich das epitheliale Galertgewebe des Schmelzorgans. Mit diesem stimmt das hydropisch veränderte Epithel überein und, um den Vergleich auch auf die anderen Zellelemente auszudehnen, so muß festgestellt werden, daß die äußeren platten Epithelien den „äußeren Schmelzzellen", die palisadenförmig sich aneinanderreihenden, hochzylindrischen Zellen den „inneren Schmelzzellen" entsprechen. Daß auch Cysten aus diesem Sternzellenreticulum hervorgehen können, liegt auf der Hand und auch in diesem Fall ist diese Cystenbildung vorgekommen.

Andere Arten von Cysten sind wiederum anzutreffen, deren Wandungen von Zellen gebildet werden, die denen der Grenzschicht zwischen Parenchym und Stroma entsprechen. Es bildet sich bei diesen Cysten ein geschichtetes Plattenepithel, wobei sich die untersten Zellagen zu einer Basalschicht ausdifferenzieren. So entstehen die palisadenförmig angeordneten hochzylindrischen Zellen, jene Zellen also, die in ihrer Form und Färbung so sehr den „inneren Schmelzzellen" gleichen. Diese Cysten enthalten einen nach

van Gieson sich gelb färbenden Inhalt, der am besten als kleintropfiges Kolloid bezeichnet werden kann.

Es besteht ein Gleichgewicht zwischen der Anzahl der zuletzt beschriebenen Kolloidzellencysten und den oben erwähnten, aus der hydropischen Veränderung entstandenen Schmelzpulpacysten.

Die Struktur des Epithels mit den charakteristischen Basalzellen (Zylinderzellen), den polygonalen und Sternzellen, die an vielen Stellen des Parenchyms deutlich in Erscheinung tritt, legt den Vergleich mit dem Schmelzorgan nahe.

In einzelnen Regionen der Epithelien liegen von flacheren, mehr spindelförmigen Epithelzellen umgeben, nach van Gieson gelbbraun gefärbte Massen, die lamelläre Schichtung erkennen lassen. Manche dieser Bildungen erinnern durch ihre fast kugelige Form und konzentrische Schichtung an Hornperlen. Mit der stärkeren Vergrößerung erkennt man die Zusammensetzung aus zelligen Elementen, die in der Art der Kankroidkugeln zwiebelschalenartig abgeplattet und ohne Zwischensubstanz — wie die Mallory-Färbung es zeigte — auf- und nebeneinanderliegen. Es besteht eine Tendenz dieser Gebilde zur Kalkinkrustation; demnach ist also zu vermuten, daß es sich um nekrotische Elemente handelt, die als verhornte oder zum mindesten hornähnlich umgewandelte Epithelien anzusprechen sind. Da diese oft verkalken, ist das durch sie charakterisierte Blastom als „verkalktes oder Psammoepitheliom" diagnostiziert worden. Bemerkenswert ist noch, daß diese verkalkten nekrotischen Massen öfters von Fremdkörperriesenzellen umgeben sind.

Das Stroma ist in seiner Struktur unterschiedlich gekennzeichnet. An manchen Stellen, besonders an der Grenzschicht zum Parenchym ist es zellreicher als an anderen Stellen, die entfernter von dem Epithel liegen, wo Faserstruktur vorherrscht. Die Zellen zeichnen sich auch hier durch Vielgestaltigkeit aus. Man trifft runde Zellen mit großen Kernen und längliche, spindelförmige mit bläschenförmigen Kernen. In dieses im Allgemeinen ziemlich derbe, faserige Bindegewebe eingebetet finden sich neben Schichtungskörpern keratoid entartete Epithelschuppen.

Präparat 2. Das nach Mallory gefärbte Präparat läßt die gleiche Struktur wie das mit van Gieson'scher Färbung behandelte erkennen.

Das bindegewebige Stroma tritt in seiner Gesamtheit besser hervor und scheidet sich durch die Färbung deutlicher vom Parenchym. In letzterem sind die charakteristischen Zellformen, wie Palisadenzellen (Zylinderzellen), polygonale und Sternzellen klar zu erkennen.

Die vernhornten und verkalkten Massen färben sich rötlich-braun; ihre lamelläre Struktur ist noch besser durch die Färbung hervorgehoben wie bei der van Gieson'schen Färbung.

Ein in jeder Beziehung gleichartiges Gewächs aus dem Kiefer, das von einem Neger stammte, wurde Herrn Professor Teutschlaender neuerdings aus dem Kongogebiet (Lambarene) zugesandt. Dieser Tumor, der in allen Einzelheiten den oben besprochenen Adamantinomen gleicht, mag ein Hinweis dafür sein, daß auch bei Angehörigen außereuropäischer Rassen diese Geschwülste in der gleichen Art und Erscheinungsform auftreten.

Die Struktur und der Aufbau der vier besprochenen Tumoren haben viele Parallelen und auffallende Ähnlichkeiten. In allen begegnen wir der gleichen Epithelstruktur und dem gleichen Verhalten zwischen Parenchym und Stroma. Die Anordnung der zylindrischen Zellen hat große Ähnlichkeit mit dem Bau des Schmelzorgans, auch bei den aus der Hypophysenregion stammenden Geschwülsten. Auffallende Unterschiede treten nur dadurch in Erscheinung, daß bei einigen Tumoren Verhornungen und Verkalkungen auftreten, während sie bei anderen fehlen.

Was nun die Cystenbildung anbelangt, und die durch sie hervorgerufenen Unterschiedlichkeiten, so braucht nur auf die im Folgenden behandelte allgemeine Beschreibung der Adamantinome hingewiesen zu werden, um sofort die Bestätigung zu erhalten, daß sowohl Schmelzpulpa- wie auch Kolloidzellencysten vorzukommen pflegen. Es ist auch möglich, daß eine dieser Cystenarten vorherrscht oder gar allein vorkommt, was keineswegs den Schluß auf eine besondere Differenzierung oder eine spezielle Geschwulst zur Folge zu haben braucht. Selbst das das Cystenlumen ausfüllende Kolloid zeigt bei seiner Betrachtung das gleiche Bild wie das bei Adamantinomen des Kiefers gefundene. Besonders auch die typische Anordnung von teils mehr teils weniger hohen zylindrischen Zellen an der Wandung der Kolloidzellencysten wiederholt sich analog wie bei den Kieferadamantinomen (Fall I und II) auch bei den Hypophysengangsgeschwülsten (Fall I und II). Auffallend aber ist bei den Sternzellen (oder Schmelzpulpa) die große Ähnlichkeit mit dem gallertigen Epithelgewebe der Schmelzpulpa einerseits, wie andererseits auch das Entstehen der Sternzellencysten aus dem charakteristischen Sternzellenreticulum.

Die Verhornung und damit die Verkalkung sind in den Präparaten der Fälle I und II (jeweils Präparat 2) in ganz auffallender Zahl anzutreffen, während sie in den beiden anderen Präparaten nicht zu finden sind. Da das Präparat I. 2 eindeutig nach Ätiologie und anatomischem Befund ein Adamantinom des Kiefers ist, so läßt gerade die Tatsache des Vorkommens von solchen verkalkten Verhornungen neben den so charakteristischen Formen, wie Cysten und Epithelstruktur nach dem Typus des Schmelzorgans, den Schluß zu, daß es sich bei dem Hypophysentumor auch um ein Adamantinom handelt. Also können sowohl bei den Kiefer- wie bei den Hypophysengangstumoren Gewächse mit und ohne Verhornung unterschieden werden.

Eine weitere, beiden Geschwulsttypen gemeinsame Tatsache ist, daß bei den Kieferadamantinomen wie auch bei den „Hypophysengangstumoren" Fremdkörperriesenzellen vorkommen, die sich manchmal bei den verkalkten Schichtungskugeln befinden. Sie sind als Abraumzellen nekrotischer Massen aufzufassen.

Zum eingehenden Vergleich der bei beiden Geschwulsttypen vorkommencharakteristischen Formen und auch zur Feststellung der Partien, in denen sie sich unterscheiden, weise ich auf eine von Teutschlaender aufgestellte Vergleichstabelle hin, die gegen Ende dieser Arbeit angeführt wird.

Die bis ins Einzelne gehende Ähnlichkeit der beiden Tumorarten und ihre histologische Übereinstimmung hat dazu geführt, daß einige Autoren beide als Adamantinome (Kiefer bzw. Hypophysengangsadamantinome)

ansehen; auf der anderen Seite ergibt sich für jene Pathologen, welche das histogenetische Einteilungsprinzip auf ihre Fahne geschrieben haben, die Frage nach der Entstehung und der Herkunft dieser Geschwülste bzw. ihrer Keime.

Bevor dieses Problem aber seine Beantwortung erfährt, sei noch in knapper Übersicht auf die wichtigsten Begriffe der Kieferadamantinome, wie sie im Allgemeinen in der Literatur behandelt werden, eingegangen.

Die Bezeichnung „Adamantinom" wird einerseits in bezug auf die histologische Beschaffenheit, andererseits aber in bezug auf den histogenetischen Ursprung der Geschwulst gebraucht. Wir haben es — histogenetisch gesehen — in den meisten Fällen mit Geschwülsten zu tun, die aus überzähligen oder Resten von Schmelzkeimen entstanden sind. Doch rein vom histologischen Standpunkt aus betrachtet, sind die Hauptbestandteile der Tumoren — die epitheliale Komponente, also das Parenchym — Schmelzzellen oder den Ameloblasten gleichende Zellen, und außerdem kommt der Bau der Geschwulst so sehr dem eines normalen Schmelzorgans nahe, daß die Benennung aus diesem Grunde berechtigt ist.

Bei der histologischen Betrachtung fällt die deutliche Trennung von Parenchym und Stroma ins Auge. Das Parenchym zieht sich in teils breiteren teils schmäleren Strängen in das Stroma, es bildet netzartige Verzweigungen. Auffallend ist die Zusammensetzung des Epithels aus verschiedenen Zelltypen, welche letzteren gerade deshalb die Aufmerksamkeit auf sich ziehen, weil sie die Struktur des Schmelzorgans wiederholen. Die Peripherie dieser „Schmelzorgane" besteht aus einer einfachen Reihe zylindrischer Zellen, die palisadenförmig aneinandergereiht sind. Durch die Größe der Protoplasmasubstanz der Zellen kommt im Präparat die Erscheinung einer hellen Zone zustande. Auf diese Zylinderzellen folgen kubische und polygonal geformte Zellen. Weiter zentralwärts werden diese durch sternförmige Zellen abgelöst, die durch Protoplasmafortsätze mit einander verbunden sind. Sie bilden das Zentrum der epithelialen Bildung. Haben wir bei den oben erwähnten Zylinderzellen ein deutliches Analogon zu den Ameloblasten, so können wir diese Sternzellen mit Fug und Recht mit den Schmelzpulpazellen vergleichen. Die kubischen Zellen wiederum können mit der intermediären Schicht des Schmelzorgans verglichen werden.

Das jüngste Adamantinomgewebe besteht aus soliden Epithelzapfen, die sich aus kleinen polygonalen Zellen zusammensetzen. In diesen Zapfen werden manchmal zwiebelschalenartig geschichtete, abgeplattete Epithelien beobachtet.

Die fortschreitende Gewebsreife wird gekennzeichnet durch Ausdifferenzierung der polygonalen Zellen der Peripherie zu Zylinderzellen, was wiederum einen Vergleich mit der normalen Entwicklung des Schmelzorgans zuläßt.

Dadurch, daß die Interzellularsubstanz im Innern des Schmelzorgans sich vermehrt, werden die Zelleiber auseinandergedrängt, die Protoplasmabrücken zwischen den Zellen werden immer weiter auseinandergezogen und folglich entstehen innerhalb des Epithelkomplexes die im Folgenden geschilderten als

Schmelzpulpacysten bezeichneten Gebilde. Mit diesem Punkt ist die dem Geschwulstgewebe eigene höchste Differenzierungsstufe erreicht.

Die Cystenbildung, die im Folgenden besprochen werden soll, bedeutet nach Römer schon eine Folgeerscheinung der regressiven Metamorphose.

Bei der Bildung der Schmelzpulpacysten tritt eine Verflüssigung und Vermehrung der Interzellularsubstanz des der Schmelzpulpa entsprechenden Gewebes — also der Sternzellen — ein. Dadurch werden letztere weiter auseinandergedrängt, die verbindenden Protoplasmafortsätze reißen ein, sodaß Lücken entstehen, die sich mit den auf gleiche Art entstandenen Nachbarlücken vereinigen. Außerdem nimmt man an, daß eine Verflüssigung (Degeneration) oder ein Aufquellen der indifferenten Zellen stattfindet (Krompecher). Man kann sogar von einer Art Sekretion der das Cystenlumen auskleidenden ameloblastenähnlichen Zylinderzellen sprechen. So gelangte Krompecher zu der Bezeichnung „Kolloidzellencysten", da er das Sekret, das die Cystenbildung bewirkt, als ein Kolloid ansieht.

Über die Histogenese der Adamantinome bestehen verschiedene Ansichten. Schon 1879 gab Falkson eine Arbeit heraus, in welcher er die Adamantinome auf die Schmelzkeime zurückführte und zwar auf einen ganzen, überzähligen oder vielleicht auch nicht überzähligen aber entarteten Schmelzkeim. Ebenso leiteten Neumann und Magitôt die Adamantinome vom Schmelzkeime ab. Dabei ist zu bemerken, daß die Herkunft der Geschwulst von der Schmelzleiste mit Sicherheit festgestellt, die Zahl der beobachteten Fälle ist aber zu gering, um eine Beurteilung zuzulassen, ob es sich häufiger um entartete reguläre Zahnkeime handelt oder um überzählige Schmelzkeimanlagen.

Nach der Ansicht Malassez' stammen die Adamantinome von den von ihm entdeckten „débris épithéliaux paradentaires" ab. Dies sind in der Wurzelhaut liegen gebliebene Reste der Hertwig'schen Epithelscheide. Malassez nahm an, daß die durch irgend einen Reiz zur Wucherung veranlaßten Epithelien ein dem Schmelzorgan entsprechendes Gewebe zu bilden vermögen, auch wenn die Zahnbildung abgeschlossen ist. Doch die Magitôt'sche Ansicht ließ sich durch die Anschauungen Malassez' keineswegs verdrängen.

Magitôt und seine Anhänger nahmen an, daß schon in frühen Entwicklungsstadien die Geschwülste vom Schmelzkeim ausgingen, sei er normal angelegt oder überzählig.

Krompecher und mit ihm Bakay und Haruzu Kuru stellten eine Theorie der Entstehung der Adamantinome auf, die sie auf Grund ihrer histologischen Entdeckungen behaupten zu können glaubten. Doch schon vor ihnen hatten Büchtemann und Eve (1881) die gleiche Ansicht vertreten, ohne Verständnis für ihre Ausführungen zu finden. Krompecher und seine Anhänger nehmen einen direkten Zusammenhang zwischen Mundschleimhaut und Adamantinomgewebe an. Histogenetisch wäre die Anschauung insofern zu vertreten, als ja das Schmelzorgan aus dem Ektoderm der embryonalen Mundbucht gebildet wird, doch erscheint es zweifelhaft, ob noch bei solchem differenziertem Zustand, in welchem sich das Plattenepithel der Mundhöhle befindet, es sich die Fähigkeit erhalten sollte, spezi-

fisches Gewebe von der Art der Adamantinome zu bilden. Indes ist die Wahrscheinlichkeit größer, daß eine primär im Kiefer entstandene Geschwulst infolge ihrer Wachstumausbreitung mit dem Epithel der Mundschleimhaut in Verbindung tritt. Dies läßt Krompecher auch für die meisten derartigen Fälle gelten, doch wollten er und Kuru durch Serienschnitte bewiesen haben, daß in Epithelzapfen der Mundschleimhaut die für das Schmelzorgan charakteristischen Sternzellen vorkommen. Auf dieser Entdeckung fußend, glaubt Kuru im Epithel der Mundschleimhaut ein dem Adamantinom entsprechendes Parenchym gefunden zu haben. Allerdings zieht er die eventuell noch vorhandene embryonale Fähigkeit der Mundschleimhaut in Betracht, ein der Schmelzkeimanlage ähnliches Gewebe zu bilden. Ob das differenzierte Epithel diese Fähigkeit noch aufgebracht oder neu erworben habe, oder ob sie vielleicht indifferenten embryonalen, in der Basalschicht liegenden Zellen innewohne, diese Frage beantwortet Kuru nicht, obwohl sie seine Theorie entscheidend zu stützen vermöchte.

Im Jahre 1928 gab Papadimitriou eine Arbeit über die Fragen, welche die Histologie und Histogenese der Adamantinome betreffen heraus, in der er auch auf die von Kuru und Krompecher vertretenen Ansichten eingeht. Nach seiner Annahme erlangt das Mundhöhlenepithel durch Prosoplasie wieder die Fähigkeit Schmelzkeim bzw. schmelzkeimähnliche Formationen zu bilden. Durch diese Erklärung ist die Entstehung der Geschwulst aus dem Mundhöhlenepithel auf keinen Fall als begründet anzusehen. Wenn auch Kuru und Krompecher Beziehungen zwischen dem Mundhöhlenepithel und dem Geschwulstparenchym festgestellt haben wollen, so bleibt ihre Lehre doch Hypothese. Allein auf das Vorhandensein von Sternzellen bei den beiden in Frage kommenden Geweben läßt sich keine Entstehungstheorie der Adamantinome ableiten.

Papadimitriou schließt seine Ausführungen über diese Frage wie folgt: „Die Adamantinome entstehen aus ektodermalen Geschwulstkeimen, die die Fähigkeit besitzen, schmelzkeimähnliche Formationen zu erzeugen. Alle aus ektodermalen Geschwulstkeimanlagen entstehenden Geschwülste weisen aus diesem Grunde eine überraschende Ähnlichkeit im morphologischen Aufbau auf. Also kann das Mundhöhlenepithel wie jedes andere ektodermale Gewebe die phylo- und ontogenetisch bestehende Fähigkeit, schmelzkeimähnliche Formationen entstehen zu lassen, annehmen."

Mit seiner Ansicht der Prosoplasie fügt Papadimitriou zu der bestehenden Hypothese eine neue hinzu.

Als allein gültigen Erklärungen für die Entstehung der Adamantinome können also nur die von Magitôt und Malassez vertretenen Ansichten gelten.

Eine weitere Frage, die in dem Fragenkomplex der Adamantinome aufgetaucht ist und nicht umgangen werden kann, ist das Vorkommen von Hartsubstanzen in Adamantinomen. Sind solche vorhanden, so muß zur Erklärung auf die normale Schmelzentstehung zurückgegriffen werden.

Die inneren Schmelzzellen des ausgebildeten Schmelzorgans bestimmen die Form der zu bildenden Zahnkrone; erst nach ihrer Ausdifferenzierung als Zylinderzellen bilden sich in der bindegewebigen Papille die Odon-

toblasten und lagern nach ihrer endgültig erreichten Differenzierungshöhe auf der sog. Membrana praeformativa die erste Schicht unverkalktes Dentin ab. Erst auf diese Dentinschicht scheiden die Ameloblasten ihrerseits die erste Schmelzschicht ab. Es ist also die Schmelzausscheidung an die vorhergegangene Dentinablagerung gebunden. Ob der Schmelzpulpa so große Bedeutung dabei zukommt, wie man früher angenommen hat, ist nicht erwiesen.

In den Adamantinomen, in welchen Hartsubstanzen enthalten sind, wurden diese meist als Zähne oder Zahnreste angegeben. Also dürfte die Geschwulstbildung, um nach der von Broca angegebenen Einteilung zu gehen, in der odontoblastischen oder Coronarperiode entstanden sein. Die in der embryoblastischen Periode entstandenen Geschwülste enthalten kaum Hartsubstanzen.

Das Stroma, dem die Rolle der Papille zukommt, hat nach Angaben der Literatur (Oskar Römer: Die Pathologie der Zähne; Henke-Lubarsch, Bd. IV. 2.) nie die Fähigkeit entwickelt, Odontoblasten zu bilden. Analog der Zahnbildung bei normalen Keimen, die an das Zusammenwirken von Odontoblasten und Ameloblasten gebunden ist, sollte es in Adamantinomen keine Hartsubstanzen geben — die Fälle mit Zahnrudimenten aus odontoblastischer und Coronarperiode ausgeschlossen. Trotzdem soll es nach Chibret und Barnay Adamantinome geben, die, aus typischem Schmelzkeimgewebe aufgebaut, durch Dentifizierung an einzelnen Stellen Schmelz- und Dentinkörner von kleinstem Ausmaße bis Pflaumengröße aufweisen.

Krompecher streift in seiner Arbeit auch diese Frage und erwähnt die Erklärung Pincus'. Dieser sucht die Bildung von Hartsubstanzen durch die Hertwigsche Epithelscheide zu erklären. Letztere umkleidet außerhalb des Schmelzbereiches die Wurzel des Zahnes und schließt das Bindegewebe der Papille ein, welches seinerseits mit seiner Odontoblastenschicht an die Epithelscheide grenzt und dort Dentin bildet. Die Reste dieser Scheide sind identisch mit den „débris épithéliaux paradentaires" und Pincus nimmt an, daß diese Reste mit den Odontoblasten zusammen die in den Adamantinomen gefundenen zahnähnlichen Gebilde zustande bringen.

In dieser Arbeit ist das spezielle Interesse auf Geschwülste vom Bau der Adamantinome gelenkt, die jedoch an Stellen außerhalb des Kiefers aufgetreten sind und die von den Autoren als den Adamantinomen gleichende Tumoren bezeichnet wurden, deren Einordnung unter diese Geschwülste aber begründet erscheint. Es sind dies die von Erdheim als Hypophysengangsgeschwülste bezeichneten Tumoren, die mit den von Teutschlaender als Hypophysengangsadamantinome gekennzeichneten Geschwülsten identisch sind. Ferner ist eine von Bernhard Fischer veröffentlichte Arbeit „Über ein primäres Adamantinom der Tibia" im Zusammenhang mit den über die Hypophysengangsadamantinome zu erörternden Fragen von besonderem Interesse.

Nachdem die Meinungen über die Histogenese der Kieferadamantinome oben eingehend erörtert wurden, ergibt sich von selbst die Frage, ob

es sich bei den Hypophysengangstumoren um eine dysontogenetische oder um eine hyperblastische Genese handelt. Diese Frage läßt sich dahin beantworten, daß weder das Endothel noch das Ependym der benachbarten Gehirnteile in der Lage ist, solche Bildungen zu erzeugen, wie sie für die oben beschriebenen Tumoren charakteristisch sind. Dagegen weisen uns die Ähnlichkeiten der Epithelstruktur mit dem Schmelzorgan und die topographische Situation in der Nähe der Hypophyse auf eine Keimversprengung vom Mundhöhlenepithel hin, was ja durch die Entstehung des Hypophysenvorderlappens aus dem Ektoderm der Mundbucht denkbar wäre. Es bleibt nun noch die Frage offen, ob versprengte Plattenepithelkeime in dieser Gegend vorkommen. Diese sind tatsächlich schon 1860 von Luschka beschrieben worden, doch erst Erdheim hat in ihnen „Reste des Hypophysenganges" nachgewiesen.

Zur Orientierung über die Lage dieser Hypophysengangsreste und über die Topographie der Hypophysenregion im Allgemeinen sei im Folgenden eine Erläuterung gegeben, die sich der Genauigkeit halber stark an den Wortlaut der Ausführungen Teutschlaenders anlehnt.

Der vorderen Fläche des Infundibulums entlang zieht sich das Vorderlappengewebe der Hypophyse hinauf gegen die Hirnbasis in Form eines Fortsatzes. Hier ist der Sitz der Plattenepithelhaufen. Erdheim erkannte sie richtig als echtes Plattenepithel, das aus dem Mundektoderm stammt. Bei der Wanderung der Hypophyse gegen die Schädelbasis ist es dorthin mitversprengt worden. Der Winkel zwischen Infundibulum und Chiasma wird von dem Fortsatz nie erreicht, doch tritt an dieser Endigung eine nach vorn abgeknickte Endanschwellung auf. Histologisch stimmt der Fortsatz mit dem Vorderlappen überein. Die Plattenepithelhaufen sind besonders in der Gegend des Stielansatzes festgestellt worden, seltener fand man sie im dünnen Anteil des Fortsatzes. Meist liegen die Plattenepithelinseln im Hypophysengangsgewebe; in allen Fällen wurden reine Basalzellenhaufen neben solchen, die aus Basalzellen und Stachelzellen bestanden, gefunden. Die Basazellen haben bald kubische Gestalt, bald sind sie platt und heller als die Stachelzellen. In einigen Fällen waren die Pattenepithelhaufen mit Hypophysiszellen und indifferentem Epithel zusammengelagert. Diese Plattenepithelhaufen und die Epithelien des embryonalen Hypophysenganges geben die Keime zu den von Erdheim beschriebenen Hypophysentumoren und Hypophysengangsgeschwülsten ab.

Diese Beobachtungen, die auf die Abstammung der Plattenepithelien vom Mundbuchtektoderm hinweisen, legen den Gedanken nahe, daß eine Geschwulst des Drüsenvorderlappens in enger Beziehung zu solchen des Mund- oder Kieferbereichs steht.

Die Entstehung des Hypophysenvorderlappens und der von Erdheim entdeckten Plattenepithelhaufen im ehemaligen Hypophysengang mag hier einer näheren Betrachtung unterzogen werden.

Die Hypophyse setzt sich aus zwei verschiedenen Anlagen zusammen, aus dem Vorderlappen, der vom Mundektoderm abstammt und vom Hinterlappen, der seinen Ursprung vom Gehirn nimmt.

Den ektodermalen Anteil erkennt man schon am Ende des 3. Embryonalmonats. Zur gleichen Zeit entwickelt sich aus dem Mundbuchtdache eine taschenförmige Ektodermeinstülpung, die unter dem Namen der Rathke'schen Tasche bekannt ist. Diese Ektodermtasche, die anfangs eine beträchtliche Breite aufweist, bleibt einige Zeit mit der Mundbucht in Verbindung. Dann erfolgt gegen Ende des ersten und Anfang des zweiten Embryonalmonats eine Trennung von der Mundbucht durch Abschnürung. Der obere Teil bleibt und bildet das sog. Hypophysensäckchen, der untere Teil wandelt sich zum sog. Hypophysengang um, der einem langen dünnen Schlauch gleicht. Das Lumen des Hypophysengangs geht bald verloren, um endlich (am Ende des 2. oder Anfang des 3. Embryonalmonats) ganz zu Grunde zu gehen. In anormalen Fällen bleibt der Hypophysengang längere Zeit, ja sogar für immer bestehen. An das Hypophysensäckchen schließt sich der vom Gehirn stammende hintere Hypophysenlappen an. Nachdem nun das Hypophysensäckchen vollständig abgeschnürt ist, hat er das Aussehen einer abgeplatteten Blase. Die Wände dieser Blase beginnen bald Drüsenstruktur anzunehmen. Der Hypophysenhinterlappen wird später (im 4. Embryonalmonat) gebildet.

Erdheim leitet nun von diesen Resten des Hypophysengangs die von ihm so benannten „Hypophysengangstumoren" ab. Diese Tumoren entsprechen in ihrer histologischen Beschaffenheit dem von Teutschlaender beschriebenen Fall, der in dieser Arbeit unter Hypophysentumoren als Fall II bezeichnet wurde. Teutschlaender verfolgt die Ähnlichkeit der beiden Bildungen genau und schreibt: „Die topographischen und histologischen Befunde — Entwicklung der Geschwulst im Infundibulum und Intaktbleiben der Hypophyse, der cystische Bau des Blastoms, die Bildung charakteristischer, hornähnlicher und verkalkender Schichtungskörper, das Auftreten von Riesenzellen und Narbengewebe um diese Fremdkörper, endlich die hydropische Epithelveränderung, welche Erdheim zu einer detaillierten Parallele zwischen Hypophysengangsgeschwülsten und Adamantinomen veranlaßt — alle diese Befunde und die dazugehörigen Abbildungen Erdheims entsprechen in jeder Beziehung so sehr den unsrigen, daß die obige Zusammenstellung derselben eine fast restlose Zusammenfassung der in unserem Fall erhobenen Befunde bedeutet."

Die histologische Ähnlichkeit einerseits und die von Teutschlaender vertretene Anschauung Erdheims andererseits, die Hypophysengangstumoren von den aus dem Mundektoderm stammenden Resten herzuleiten, stützt also die Feststellung, daß die Hypophysengangstumoren mit Berechtigung als Adamantinome zu bezeichnen sind und zwar sowohl vom histologischen wie vom histogenetischen Standpunkt aus.

Nach Teutschlaenders Ansicht ist aber die Bezeichnung „Hypophysengangsgeschwulst" für einen so hervorragend charakterisierten Tumor zu wenig beschreibend. Das Ursprungsgewebe der Geschwulst ist ja das gleiche Ektoderm, welches das Schmelzorgan des Kiefers bildet, und die histologische Ähnlichkeit ist so auffallend, daß sie selbst Erdheim zu dem Vergleich mit dem „Carcinoma adamantinum" veranlaßt hat. Teutschlaender schlug deshalb die Bezeichnung „verkalktes Hypophysengangs-

adamantinom" für den von ihm beschriebenen Tumor vor. Für diese Benennung gab die histologische Übereinstimmung der Hypophysengangsadamantinome mit den Kieferadamantinomen den Ausschlag, sie fußt also auf morphologisch-histologischer Basis; über die Herkunft der Geschwulst soll dabei nichts Bestimmtes gesagt werden.

Da Geschwülste vom Bau und Typus der Hypophysengangsadamantinome nicht allzu selten sind, was Erdheim, Teutschlaender und andere Autoren bestätigen, so kann die Bezeichnung mit Recht auf alle diese Tumoren ausgedehnt werden.

Teutschlaender gibt folgende Definition der Hypophysengangsadamantinome: „Es sind cystische oder solide, nicht selten destruierend wachsende epitheliale Geschwülste, die ähnlich wie die Adamantinome des Unterkiefers gebaut, den Bau des Schmelzorgans zu kopieren scheinen, aber unter Bildung keratoider Schichtungskörper zu Verkalkung (verkalkte Epitheliome) neigen und wahrscheinlich von Plattenepithelresten des Hypophysengangs ausgehend, sich im Infundibulum oder in dem Hypophysenvorderlappen (wo solche Plattenepithelreste häufig vorkommen) entwickeln."

Um die nahe Verwandtschaft der Hypophysengangsadamantinome mit den Kieferadamantinomen, die nicht allein auf entwicklungsgeschichtlicher Basis begründet ist, sondern auch rein histologisch hervortritt, zu zeigen, weise ich auf die schon erwähnte von Teutschlaender aufgestellte Vergleichtabelle und auf die vergleichende Beschreibung der histologischen Präparate hin. Nach dieser Aufstellung springt die Geringfügigkeit der Unterschiede ins Auge. Teutschlaender schreibt dazu: „Die Ähnlichkeit ist also sehr groß und hat ihren Grund wohl darin, daß beide Geschwülste aus versprengten Keimen des Mundektoderms hervorgehen."

Hypophysengangstumor	Adamantinom
Selten	Selten
mit Vorliebe b. jugendl. Individuen	mit Vorliebe b. jugendl. Individuen
Bau eines Karzinoms	Bau eines Karzinoms
Keine Metastasen	Keine Metastasen
Übergänge v. soliden zu cystischen Tumoren.	Übergänge v. soliden zu cystischen Tumoren.
Aufbau aus Stachel und Riffzellen.	Aufbau aus Stachel und Riffzellen.
Basalzellenschicht (cylindr. dunkelkernig).	Basalzellenschicht (cylindr. dunkelkernig).
Hydropische Veränderungen der übrigen Epithelien unter Bildung von Cysten.	Hydropische Veränderungen der übrigen Epithelien.
Ursprung aus embryonalen Resten des Hypophysengangs (Erdheim).	Ursprung aus embryonalen Resten der Zahnanlage (Malassez).
Schichtungskugeln (nekrot. Zellen).	Schichtungskugeln
echten Hornperlen.	Schichtungskugeln evtl. mit Bildung echter Hornperlen.
Schichtungskugeln mit Bildung von	
Individuell sehr verschiedenes Gepräge der Geschwulst.	Individuell sehr verschiedenes Gepräge.
Stroma besteht gelegentl. aus Spindelzellen.	Stroma besteht aus Spindelzellen.
	Cholesterinkristalle.

Cholesterinkristalle in Cysten.	Evtl. papilläre Cystenbildung.
Ev. papilläre Cystenbildungen.	Evtl. Bildung von Schmelz.
Keine Bildung von Schmelz.	Evtl. Bildung von Zähnen.
Keine Bildung von Zähnen.	Keine Drüsenbildungen (evtl. Erweichungscysten) daher der Name „Adenokystom" schlecht.
Event. Kombination m. echtem Drüsengewebe.	

Was die Unterschiede anbelangt, so beschränken sie sich lediglich darauf, daß in den Hypophysengangsadamantinomen keine Schmelzbildung und keine Zähne gefunden werden, während das bei Adamantinomen der Fall sein kann.

Außerdem ist bei den Hypophysengangsadamantinomen Kombination mit echtem Drüsengewebe beobachtet worden, was bei Kieferadamantinomen nie der Fall ist. Diese Tatsache ist aber aus der Entwicklungsgeschichte der Hypophyse erklärlich, was oben schon kurz gestreift wurde.

Die Frage jedoch, warum Hartsubstanzen in den Kieferadamantinomen vorkommen können und in den Hypophysengangsadamantinomen nicht, mag unter Beziehung auf die oben angegebene Definition Brocas erklärt werden. Die Exceßbildung — also die Abschnürung der Plattenepithelien vom Mundektoderm erfolgt in jener embryonalen Epoche, die Broca speziell bei der Zahnentwicklung die „embryoblastische" genannt hat. Die Bildung der Adamantinome mit Hartsubstanzen fällt dann in die odontoblastische oder Coronarperiode. Hier wiederum muß erwogen werden, daß im normalen Zahnkeim nur dann Hartsubstanz gebildet wird, wenn die Odontoblasten ausdifferenziert sind und schon unverkalktes Dentin ausgeschieden haben. Denn erst auf die erste Schicht unverkalkten Dentins setzt die Schmelzausscheidung ein. Bei einer Geschwulst vom Bau eines Adamantinoms, wo eine so markante Scheidung von Parenchym und Stroma vorhanden ist, müßte, wenn das Geschwulstgewebe selbst die Hartsubstanz gebildet hätte, die Zellen des Stromas, die an die Zylinderzellen des Epithels grenzen, die Differenzierungshöhe von Odontoblasten erreicht haben. Dies ist aber nie beobachtet worden, denn stets findet man in der Literatur bei der histologischen Beschreibung die Erwähnung, daß das Stroma der Adamantinome aus relativ undifferenziertem Bindegewebe besteht.

Es erscheint also berechtigt, in den von Erdheim und Teutschlaender angegebenen Fällen, da sie ja so viele Analogien in Ursprung und Aufbau zeigen, von Adamantinomen zu reden.

Ein weiterer Fall, der allerdings durch die topographische Lage der Geschwulst eine Sonderstellung einnimmt, wird von Bernhard Fischer angegeben. Im Jahre 1912 gab dieser eine Veröffentlichung über ein „primäres Adamantinom der Tibia" heraus. Fischers Arbeit zeichnet sich durch die eingehende Schilderung des Krankheitsfalles als solchen und vor allem durch die bis ins kleinste gehende kritische Betrachtung aus. Besonders aber ist seine Ansicht über die Entstehung einer solchen Geschwulst an einer für Adamantinome und Schmelzkeim doch höchst eigenartige Stelle

interessant und aufschlußreich. Er kommt nach Erwägung der Anamnese, des klinischen Verlaufs der Erkrankung und außerdem durch die histologische Untersuchung zu der Diagnose, daß es sich in jenem Falle eindeutig um ein primäres Adamantinom handeln muß. Diese gewiß seltene — wenn nicht einmalige — Feststellung veranlaßte den Autor zu der Fragestellung: Wie kann nun aber primär in der Tibia ein Adamantinom entstehen — die Möglichkeit der Metastase ist vorher ausgeschlossen worden — oder wie ist es möglich, daß ein Schmelzorgan in die Tibia hineingelangen kann? Fischer selbst zieht in Betracht, daß vielleicht ein einseitiges Teratom vorliegen könnte. Doch muß die Folgerung darauf auf dem Fuße folgen, daß dann von dem Teratom nichts weiter als die Schmelzanlage übrig geblieben wäre.

Die zweite Frage tritt nun in den Vordergrund: Wie ist primär ein Schmelzepithelkeim in die Tibia geraten? An Keimversprengung ist kaum zu denken. Diese ist nach Fischers Ausdruck meist eine Exceßbildung, eine Bildung von Gewebskeimen an abnormen Stellen. Bei einer vergleichenden Betrachtung mit der bei den Hypophysengangsadamantinomen geschilderten Keimversprengung wird die Unwahrscheinlichkeit einer solchen vom Mundgebiet in die Tibia sofort einleuchten. Folglich bleibt nur die Annahme übrig, daß sich dieser Keim im intrauterinen Leben an Ort und Stelle gebildet hat. Zur Erläuterung der von Fischer vertretenen Ansicht zitiere ich ihn selbst: „Das Wesen der embryonalen Entwicklung beruht darin, daß die fortschreitende Differenzierung der Zellen einhergeht, d. h. die Potenzen der einzelnen Zellen zur Gewebsbildung werden im Verlaufe der embryonalen Entwicklung immer mehr eingeschränkt. Experimentelle Untersuchungen haben ergeben, daß in dem Augenblick, wo Ektoderm und Entoderm ausgebildet sind, also im Gastrulastadium, die Potenz der Zellen dieser beiden Keimblätter sofort derartig beschränkt ist, daß sie fortan nur noch Elemente, Derivate des eigenen Keimblattes bilden können, während noch im Blastulastadium alle Zellen des Keimes sowohl Ektoderm wie Entoderm bilden können. Mit dieser Einschränkung im Gastrulastadium behalten aber alle einzelnen Teile des Entoderms noch die Fähigkeit, alle jene Gewebe zu bilden, die überhaupt aus dem Entoderm hervorgehen, und das gleiche gilt natürlich für das äußere Keimblatt."

Fischer überträgt nun diese Anschauung auf seinen Fall. Dies bedeutet dann also, die oben allgemein gehaltenen Gedankengänge auf den Schmelzkeim angewendet, daß in einem bestimmten Stadium der embryonalen Entwicklung die Potenz zur Zahnleistenbildung nicht allein dem Epithel in der Mundhöhle zukommt, sondern daß in diesem frühembryonalen Stadium alle Ektodermzellen des Körpers, unter die geeigneten Bedingungen gebracht, die Fähigkeit haben würden, Schmelzepithel zu bilden. Auf diese Weise würde auf irgend eine Ursache hin, abseits von dem normalen Keim, ein „pathologischer Keim" entstehen, der die Potenz zur Weiterentwicklung in der Richtung des normalen Keims besitzen würde. So verhält es sich auch im vorliegenden Fall. Allerdings tritt die Tatsache hinzu, daß keine Notwendigkeit der Weiterentwicklung des „pathologischen Keimes" vorzuliegen braucht, sondern er kann liegen bleiben und erst in späteren Jahren — meist auf eine äußere Ursache hin — zum Wachstum angeregt werden.

Auch im Falle Fischers wird es wahrscheinlich sich so verhalten haben, zumal die Anamnese ergab, daß auf ein Trauma hin das Geschwulstwachstum wesentlich beschleunigt, wenn nicht sogar angeregt wurde.

Diese Erklärung Fischer, die eine ebenso geistreiche wie bestechende ist, läßt die Möglichkeit einer Geschwulstbildung von ganz neuer Seite sehen.

Selbstverständlich kann diese Entstehungsweise auch auf andere Tumoren sinngemäß angewendet werden. Allerdings bleibt der oben geschilderte Fall eine Seltenheit, obwohl Fischer meint, daß ähnliche Fälle schon beschrieben, doch nicht recht erkannt worden seien. Gerade dieser interessante Fall hat trotz der Seltenheit seines Vorkommens Anregung gegeben, nicht ausschließlich in der Kieferregion Geschwülste von der Art der Adamantinome suchen zu wollen. Auch die Hypophysengangsadamantinome, die ja in ihrer Entstehung richtig erkannt und außerdem in ihrer topographischen Lokalisation Beziehungen zum Ursprungsgewebe deutlicher erkennen lassen, bekräftigen die Anschauung, daß echte Adamantinome auch außerhalb der Kiefer zu finden sind. Wenn das auch die einzigen bis jetzt in der Literatur bekannten Fälle sind, so kann doch keineswegs die Richtigkeit der Anschauungen allein wegen der Seltenheit des Vorkommens negiert werden. Zweifellos haben wir es wohl in den von Erdheim und Teutschlaender, wie auch in dem von Fischer beschriebenen Tumoren mit echten, primären Adamantinomen zu tun.

Fischer hat drei verschiedene Formen der Fehldifferenzierung an Geschwulstkeimanlagen unterschieden, nach denen sich die beschriebenen Tumoren, die ja in gewissem Sinne Gewebsmißbildungen sind, beurteilen lassen. Er führt diese Einteilung folgendermaßen aus:

a) Das Stehenbleiben der ausgeschalteten Zelle oder des Zellkomplexes auf dem frühesten Stadium der Entwicklung mit späterer Nachentwicklung, die durch die Potenzen der betreffenden Zelle festgelegt ist.

b) Die Gewebsdifferenzierung in pathologischer Richtung und an pathologischer Stelle.

c) Als wichtigste Grundlage für die Geschwulstbildung den Stillstand eines Gewebskeimes auf früherem Entwicklungsstadium und das Ausbleiben der Weiterdifferenzierung trotz nachfolgender Zelleinteilung.

Für die Mehrzahl der Adamantinome, vor allem für die Kieferadamantinome, kommt die erste Möglichkeit in Frage. Die zweite würde auf das von Fischer beschriebene Adamantinom der Tibia zutreffen, da hier nicht ein ursprünglicher Schmelzkeim verlagert wurde, sondern die Potenz des Ektoderm, Schmelzkeime zu bilden, sich auch an abnormer Stelle geltend macht. Dasselbe könnte auch für die Hypophysengangsadamantinome gelten, doch mit der Einschränkung, daß die Geschwulstkeime entwicklungsgeschichtlich in näherer Beziehung zu den normalen Schmelzkeimen stehen, als die des Adamantinoms der Tibia.

Die von Papadimitriou erwähnte Ähnlichkeit der aus ektodermalen Geschwulstkeimanlagen entstandenen Tumoren weist auf die Beziehungen zwischen Basaliomen und Adamantinomen hin, die Krompecher ausführlich behandelte. Diese Ähnlichkeit hat eine weitere Streit-

frage entstehen lassen. Krompecher und mit ihm seine Anhänger vertreten den Standpunkt, daß die Adamantinome mehr oder weniger differenzierte Basaliome seien. Dieser Auffassung steht die rein histologische Betrachtungsweise gegenüber, die eine scharfe Trennung zwischen Adamantinomen und Basaliomen macht. Die Krompecher'sche Ansicht, die sich in ihrer Diagnose auf die histogenetische Abstammung der Geschwulst stützt, ist mit der Borst'schen Schule zu identifizieren, während Ribbert den Standpunkt der rein histologischen Betrachtungsweise vertreten hat.

Krompecher stützt seine Ansicht auf die morphologische Ähnlichkeit zwischen Adamantinom und Basaliom, da sie beide aus indifferenten Zellen, d. i. aus Basalzellen bestehen. Er sagt: „Bei beiden ordnen sich die peripheren Basalzellen nach Art radiär gestellter Zylinderzellen an. Während das bei den Adamantinomen die Regel ist, kommt die Anordnung bei den Basalzellentumoren häufig vor. Ferner lassen sich weitere Parallelen verfolgen, nämlich beide Geschwulstarten lassen innerhalb der Stränge und Kolben nicht selten zwiebelschalenartig geschichtete, an Cancroidperlen erinnernde, doch nicht verhornte Perlen erkennen. Bei beiden entstehen infolge regressiver Veränderungen des indifferenten Epithels Cysten und zwar die schon mehrmals erwähnten Sternzellen- und Kolloidzellencysten und einfache Zerfallscysten."

Krompecher schließt also daraus, daß das Adamantinom als ein mehr oder weniger differenziertes Basaliom aufgefaßt werden muß. Durch seinen zentralen Sitz im Kiefer und seine Beziehung zum Zahnsystem ausgezeichnet, erscheint es besonders durch das Auftreten von Schmelzpulpacysten (Sternzellencysten) in hohem Maße charakterisiert und deshalb wird es seiner Abstammung vom Schmelzkeim nach sehr richtig als Adamantinom bezeichnet.

Indem er sich auf die Feststellung dieser Parallelen stützt, glaubt Krompecher seine Reihe der Basaliome aufstellen zu können, welche die verschiedenen, Basalzellen enthaltenden, Geschwülste nach ihrer Differnzierungshöhe und demnach auch nach ihren charakteristischen morphologischen Erscheinungsbildern einordnet. Am Anfang dieser Reihe stehen die Adamantinome, dann folgen die Basaliome vom Typus der Kolloidzellencysten und die Reihe endigt mit cylindromatösen, cystischen und sonstigen Basaliomen.

Reihe der Basaliome
(nach Krompecher)

Adamantinome — Basaliome vom Typus der Kolloidzellencysten — cylindromatöse, cystische und sonstige Basaliome.

Die regressiven Veränderungen, die Krompecher erwähnt, betreffen die Cystenbildung in den Tumoren. Deutlich unterscheidet er zwischen den Sternzellen- (Schmelzpulpa-) cysten und gewöhnlichen Zerfallscysten einerseits und den Kolloidzellencysten andererseits. Obwohl er zugesteht, daß alle Arten von Cysten sowohl in Adamantinomen wie auch in Basaliomen vorkommen, so schränkt er das doch dahin ein, daß die ersteren meist für die Adamantinome charakteristisch sind, während die letzteren meist bei Basalzellentumoren vorzukommen pflegen. Trotz dieser Klassifizierung in Ada-

mantinome und Basaliome auf Grund der verschiedenen Cystenformen, meint Krompecher, daß alle die erwähnten Tumorformen „nur verschiedene Typen einer aus indifferentem Epithel, dem Basalepithel gebildeten Geschwulstgruppe, der Basaliome darstellen." Er setzt also das „Basaliom" als einen alle verschiedenen Variationen umfassenden Begriff über die in ihrer Morphologie sich untereinander unterscheidenden Tumoren, was allein durch die ihnen allen gemeinsamen Basalzellen gerechtfertigt werden sollte. Die Bezeichnung „Adamantinom" läßt er nur für solche Geschwülste gelten, die nachweisbar vom Zahnsystem oder dem embryonalen Zahnkeim verwandtem Gewebe ausgehen; er weist den Adamantinomen also ein beträchtlich engeres Gebiet des Vorkommens zu, als wir oben bei den Hypophysengangsadamantinomen es getan haben.

Nach diesen Ausführungen Krompechers erscheint es klar, daß er die Bezeichnung „Adamantinom" nur rein histogenetisch verstanden haben will. Die Adamantinome des Hypophysengangs oder das Adamantinom der Tibia (Fischer) würden also als Basaliome bezeichnet werden. Daß die Basalzellen allen den erwähnten Tumoren als Matrix gemeinsam sind, wird nicht bestritten, denn auch bei den Adamantinomen ist zweifellos die Basalzellenschicht die Zone des Wachstums, von der die Zellteilung ausgeht.

Der Anschauung Krompechers, die allein wegen der den Adamantinomen und den Basaliomen gemeinsamen Basalzellenschicht zu ihrer Bennennung gelangt, steht die Ribbert'sche Auffassung gegenüber. Für Ribbert ist das histologische Bild für die Diagnose allein entscheidend.

Bei den Verhandlungen der Deutschen pathologischen Gesellschaft 1923 in Göttingen berichtete Karl Husten über zwei Beobachtungen von Erdheim'schen Hypophysengangstumoren. Er ging dabei auf das Problem der Nomenklatur der Tumoren ein und stellte sich auf die Seite der Krompecher'schen Betrachtungsweise. Zwar räumte er ein, daß Hypophysengangstumoren sehr oft den Kiefertumoren entsprechen (Erdheims Vergleich mit dem Carcinoma adamantinum), da sie ja dem gleichen Mundbuchtepithel entstammten. Doch glaubt Husten in der Art der Verhornung der Tumoren eine Verschiedenheit feststellen zu können. Er will nämlich die Möglichkeit der metaplastischen Umwandlung des Mundepithels zu Hornepithel nur bei Tumoren, die dem Mundhöhlenepithel entstammen, zugeben. Doch seine ablehnende Einstellung zu der Bezeichnung „Hyphophysengangsadamantinom" begründet er auch noch damit, daß er nur solche Tumoren als Adamantinome ansprechen könne, die Schmelzbildung aufzuweisen haben. Husten geht sogar so weit, daß er diesen Namen selbst für Kiefertumoren ablehnt, die sonst in ihrem gesamten histologischen Aufbau den Adamantinomen gleichen. So gelangt er zu der Schlußfolgerung, daß die fraglichen Geschwülste sich nicht wesentlich von den Basalzellentumoren bzw. Basalzellenkrebsen unterscheiden. So wird also ein recht dehnbarer Begriff für eine eindeutige und klare Benennung gesetzt.

In der Diskussion, die auf die Ausführungen Hustens folgte, erläuterte Teutschlaender seinen Standpunkt. Im Wesentlichen ist die Bezeichnung Basalzellentumor viel zu unbestimmt für ein so deutlich charak-

terisiertes Gewächs, wie das Adamantinom es ist. Die Ähnlichkeit geht ja so sehr ins Einzelne, daß man direkt von einer Imitation des Schmelzgewebes sprechen kann. Wenn man Husten und Krompecher in ihren Anschauungen folgen wollte, so würde man nie zu einer eindeutigen Diagnose oder Definition gelangen, sondern sich stets mit vagen Bezeichnungen abfinden müssen. Man würde logischerweise alle Tumoren mit ausgesprochenen Palisadenzellen (Zylinderzellen) als Basalzellentumoren bezeichnen müssen. Ja, wenn man in der Richtung der Krompecher'schen Ansicht weiter ginge, könnte man alle Tumoren mit epithelialem Parenchym als Epitheliome bezeichnen, wobei dann die Basaliome, Basalzellenkrebse, Cancroide etc. auf einen Nenner gebracht würden, was allerdings zur Folge hätte, daß eine exacte Definition aus dem histologischen Bild illusorisch gemacht würde.

Aus diesem Grunde sind die Bezeichnungen Basaliom und Tumor (Hypophysengangstumor) für eine Geschwulst, die so sehr den Bau des Schmelzorgans kopiert und damit doch gut charakterisiert wird, zu wenig bezeichnend.

Die histologische Ansicht läßt alle Erörterungen, welche die Vertreter des histogenetischen Standpunktes logischerweise anstellen müssen — ich meine damit die Fragen nach dem Ursprung der Geschwulstkeime — vorläufig aus dem Spiele. Für sie ist das allein Feststehende, das mikroskopische Bild mit allen seinen Einzelheiten, maßgebend. Keineswegs soll damit die Entstehung des Adamantinoms der Kiefer aus den Schmelzkeimanlagen negiert werden, doch soll die Diagnose auch nicht ausschließlich mit einer Gedankenassoziation an die Entstehung aus einem ausdifferenzierten Schmelzkeim verknüpft sein. Die Entstehungsmöglichkeit aus anderen Geweben als speziell aus den Zahnkeimen ist ja oben eingehend erörtert worden und zwar auf Grund der histologischen Betrachtungsweise, die somit als eine keineswegs begrenzte, jedoch bestimmtere Auffassung gekennzeichnet wird.

Für die Übernahme des Referates, für die freundliche Überlassung der histologischen Präparate und für die zahlreichen Anregungen und Hinweise, die mir im Verlaufe dieser Arbeit zuteil wurden, bin ich Herrn Professor Dr. Teutschlaender zu aufrichtigem Dank verpflichtet.

LITERATURVERZEICHNIS.

1. Bromann, Ivar: Normale und abnormale Entwicklung des Menschen. Wiesbaden 1911.
2. Erdheim, J.: Über Hypophysengangsgeschwülste und Hirncholesteatome. Aus d. Sitzungsbericht der Wiener mathem.-naturw. Akademie. Dez. 1904.
3. Erdheim, J.: Über einen neuen Fall von Hypophysengangsgeschwulst. Zentralblatt f. allg. Pathol. u. pathol. Anatomie. Bd. 17 S. 209. 1906.
4. — Über einen Hypophysentumor von ungewöhnlichem Sitz. Beitr. z. pathol. Anat. und zur allg. Pathologie. Bd. 46. S. 233. 1909.
5. Fischer, Bernhard: Über ein primäres Adamantinom der Tibia. Frankfurter Zeitschr. f. Pathologie Bd. 12.
6. Häupl, Karl: Beitrag zur Pathologie der Adamantinome. Ztschrft. für Stomatologie 1925.
7. Hauenstein: Gedanken zur Frage der Adamantinome und verwandter Geschwulstbildungen. Dtsch. Monatsschrft. f. Zahnheilkunde. 1925. S. 557.
8. Hesse, G.: Beitrag zur Kenntnis der Adamantinome. Dtsch. Monatsschrft. f. Zahnheilkunde 1913. Nr. 1.
9. Husten, Karl: Über zwei Beobachtungen von Erdheimschen Hypophysengangstumoren. Verhandlungen der Deutschen pathologischen Gesellschaft. 19. Tagung (Göttingen). Jena 1923.
10. Kaufmann, E.: Lehrbuch der speziellen Pathologie. Berlin 1911. Verlag v. Gg. Reimer.
11. Kraus, E. J.: Die Hypophyse. Henke-Lubarsch Bd. VIII. 1926. Berlin Verlag v. Julius Springer.
12. Krompecher, E.: Zur Histogenese und Morphologie der Adamantinome und sonstiger Kiefergeschwülste. Beitr. z. pathol. Anatomie und z. allg. Pathologie Bd. 64. 1918.
13. Kuru Haruzu: Über das Adamantinom. Zentralblatt f. allg. Pathol. und pathol. Anatomie. Bd. 22 1911.
14. Matsuoka, M.: Beitrag zur Lehre von dem Adamantinom. Dtsch. Zeitschrift für Chirurgie Bd. 74. 1904.
15. Papadimitriou, B.: Zur Histologie und Histogenese des Adamantinoms. Bruns Archiv f. klin. Chirurgie 1928. Bd. 4 S. 556.
16. Pincus, Walter: Das zentrale Kystadenom der Kiefer. Archiv für klin. Chirurgie Bd. 72. 1904.
17. Port-Euler: Lehrbuch der Zahnheilkunde 1934. Verlag von J. F. Bergmann, München.
18. Römer, Oskar: Die Pathologie der Zähne. Henke-Lubarsch. Berlin. Verlag von Julius Springer. 1926.
19. Schwalbe, E.: Allgemeine Mißbildungslehre. Jena 1906. Verlag von Gustav Fischer.
20. Schmidt, E.: Über Adamantinome. Deutsche Monatsschrift für Zahnheilkunde. 1922.
21. Siegmund-Weber: Pathologische Histologie der Mundhöhle. 1926. Kap. X.
22. Teutschlaender, O.: Zwei seltenere tumorartige Bildungen der Gehirnbasis. Virchows Archiv 1914. Bd. 218 Seite 224.
23. Weissenfels, P. G.: Über maligne Adamantinome und zentrale Epithialgeschwülste der Kiefer. Vierteljahresschrift für Zahnheilkunde. 1922. Seite 56.

LEBENSLAUF.

Am 3. November 1912 wurde ich in Mannheim als Sohn des Bankprokuristen Carl Vock geboren. Ab Frühjahr 1919 besuchte ich die Volksschule in Mannheim und trat am 18. April 1923 in das Realgymnasium II (Lessingschule) über, wo ich im Februar 1932 die Reifeprüfung bestand. Im Somersemester 1932 immatrikulierte ich mich bei der Universität Heidelberg und unterzog mich dort am Ende des Sommersemesters 1933 der zahnärztlichen Vorprüfung. Zu Beginn des Wintersemesters 1933/34 trat ich in den N.S.D.St.B. und in die S.A. ein. Vom 24. Februar—5. Mai 1934 genügte ich meiner Arbeitsdienstpflicht in Ludwigshafen/Rh. Die nach dem Vorexamen folgenden Semester blieb ich in Heidelberg, wo ich zu Beginn des Wintersemesters 1935/36 das zahnärztliche Staatsexamen bestand.